



Doctoral Thesis

## Ein Imidazolidin als chiraler Synthesebaustein

**Author(s):**

Pfammatter, Elmar

**Publication Date:**

1992

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000644155> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 9703

# Ein Imidazolidin als chiraler Synthesebaustein

Abhandlung

zur Erlangung des Titels

Doktor der Naturwissenschaften

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE  
ZÜRICH

vorgelegt von

ELMAR PFAMMATTER

Dipl. Chem. ETH

geboren am 11. Februar 1964

von Mund (Kt. Wallis)

Angenommen auf Antrag von:

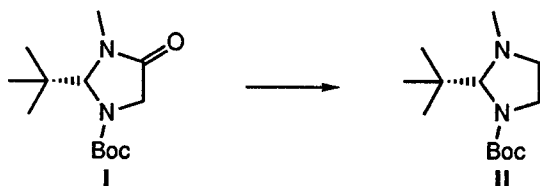
Prof. Dr. Dieter Seebach, Referent  
PD Dr. Hans J. Borschberg Korreferent

*Dieter  
Seebach  
Zürich,  
25.3.92.*

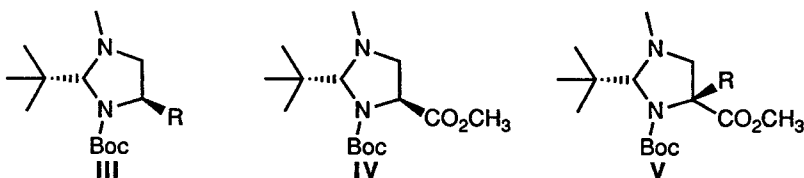
Zürich 1992

### 3. Zusammenfassung

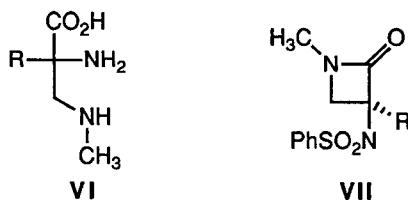
Ausgehend vom Boc-BMI I wurde der gesättigte Cyclus II in einer Stufe in 87% Ausbeute hergestellt.



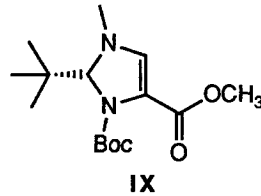
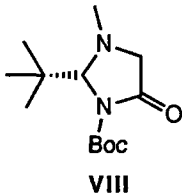
Das Imidazolidin II konnte in  $\alpha$ -Stellung zur Boc-geschützten Aminogruppe metalliert und mit verschiedenen Elektrophilen in guten Selektivitäten umgesetzt werden, was zu den Derivaten III und dem Ester IV führte. Die Deprotonierung des Esters IV mit LDA, und die Alkylierung mit mehreren Elektrophilen in ausgezeichneten Selektivitäten, führte zu Verbindungen des Typs V.



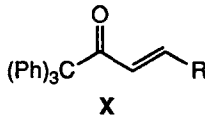
Durch Abspaltung der Boc-Schutzgruppe und anschließende Hydrolyse einiger Derivate V wurden in sehr guten Ausbeuten die  $\alpha$ -verzweigten,  $\alpha,\beta$ -Diaminopropansäuren VI erhalten. Diese liessen sich zu  $\beta$ -Lactamsulfonamiden VII cyclisieren.



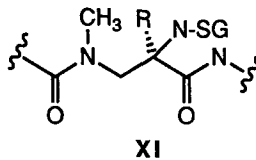
Die Moleküle VIII und IX stellen weitere enantiomerenreine Bausteine dar, die ausgehend vom gesättigten Cyclus II hergestellt und für die EPC-Synthese verwendet wurden.



Das Lithiumderivat des Imidazolidins II sowie die Enolate von I und IV konnten in mässigen bis ausgezeichneten Diastereoselektivitäten mit den  $\alpha, \beta$  ungesättigten Ketonen X mit sterisch geschützter Carbonylgruppe umgesetzt werden.

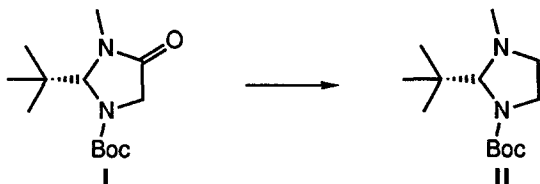


Schliesslich gelang es, die Diaminopropansäuren VI in Tri- und Pentapeptide (XI) einzubauen, in welchen die  $\beta$ -N-Methylaminogruppe Teil der Peptidbindung ist.

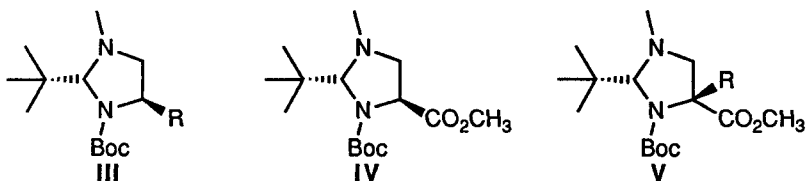


#### 4. Summary

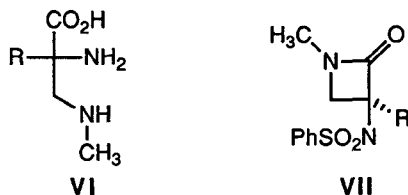
Starting from Boc-BMI I the saturated imidazolidine II was prepared in a single step in 87% yield.



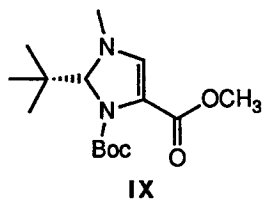
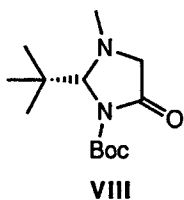
It was possible to metallate II in the  $\alpha$ -position of the Boc-protected aminogroup. Treatment of this metallated imidazolidine with various electrophiles led, in good selectivities, to the derivatives III and to the ester IV. Deprotonation of the ester IV with LDA and alkylation with different electrophiles gave the expected products V with excellent diastereoselectivities.



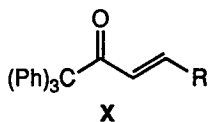
Boc-Deprotection and hydrolysis of some derivatives of V gave, in good yields,  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -(N-Methylamino)propionic acids VI, which were cyclized to  $\beta$ -lactamsulfonamides VII.



Compounds VIII and IX are further examples of enantiopure building blocks that were synthesized from the saturated cycle II.



The Li derivative of imidazolidine II and the enolates of I and IV reacted in moderate to excellent selectivities with ketones X bearing a sterically hindered carbonyl group.



Finally, it was possible to introduce the diaminopropanoic acids VI into tri- and pentapeptides (XI), in which the  $\beta$ -N-methylamino group was incorporated into the peptide back bone.

